

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 59-027824

(43)Date of publication of application : 14.02.1984

(51)Int.Cl.

A61K 31/575
// C07J 9/00

(21)Application number : 57-136535

(71)Applicant : SANKYO CO LTD

(22)Date of filing : 05.08.1982

(72)Inventor : KANEDA HISASHI
KIRIBUCHI MICHIAKI

(54) ANTILIPEMIC AGENT

(57)Abstract:

PURPOSE: An antilipemic agent, containing trimethylsteroid as a main component, and capable of exhibiting cholesterol reducing action in blood equal to that of a vegetable sterol, e.g. β -sitosterol.

CONSTITUTION: An antilipemic agent containing trimethylsteroid, particularly preferably cycloartenol and 24-methylenecycloartenol, as a main component. A carrier or adjuvant is added to the above-mentioned compounds and formulated into an agent for the oral administration, e.g. a tablet, powder, capsule or syrup, etc. The daily dose thereof is 0.2W15g, preferably 0.5W5g for adults.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭59-27824

⑤ Int. Cl.³
A 61 K 31/575
// C 07 J 9/00

識別記号
ADN

庁内整理番号
7169-4C
7043-4C

④ 公開 昭和59年(1984)2月14日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑭ 抗脂血剤

仙台市八幡1-3-21ドルミハ
幡704号

⑯ 特 願 昭57-136535

⑰ 発 明 者 桐淵道明

⑱ 出 願 昭57(1982)8月5日

東京都世田谷区宮坂1-44-25
立美荘207号

特許法第30条第1項適用 昭和57年4月1日
発行日本栄養・食糧学会総会事務局の「第36
回日本栄養・食糧学会総会講演要旨集」にお
いて発表

⑲ 出 願 人 三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3丁目
1番地の6

⑳ 発 明 者 金田尚志

㉑ 代 理 人 弁理士 桧出庄治

明 細 書

1. 発明の名称

抗脂血剤

2. 特許請求の範囲

1. トリメチルステロイドを主成分とする抗脂血剤。
2. トリメチルステロイドがシクロアルテノールまたは24-メチレンシクロアルタノールである特許請求の範囲第1項記載の抗脂血剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、トリメチルステロイドを主成分とする抗脂血剤に関する。

β -シトステロールやカンベステロールなどの植物ステロールは血清コレステロールを低下させることが知られており、その作用機序は一般に、腸管からのコレステロール吸収阻害と考えられている。植物ステロールにその量の1/10～1/100のトリメチルステロイド、例えばシクロアルテノール、24-メチレンシクロアルタノールを添加して投与すると、通常の植物ステロ

ール剤の1/10以下の投与量で同等の効果を有していることが知られている。(特開昭57-18617号公報参照)。

しかし、トリメチルステロイドを含む大豆油不ケン化物中のアルコール類には血中コレステロール低下作用がないと報告されている(栄養と食糧, 19巻, 433頁, 1968年)。本発明者らはトリメチルステロイドについて、その血中コレステロール低下作用を調べたところ、 β -シトステロールなどの植物ステロールと同等の効果を有することが判り、本発明を完成した。

本発明で用いられるトリメチルステロイドとしては、シクロアルテノール、シクロラウデノール、24-メチレンシクロアルタノール等を挙げることができるが、シクロアルテノールおよび24-メチレンシクロアルタノールが特に好ましい。

シクロアルテノールおよび24-メチレンシクロアルタノールの調製法は特開昭57-18617号公報に記載されている。

第 1 表

(単位: g)

組成	群	1	2	3	4
カゼイン		22	22	22	22
セルロース		3	3	3	3
無機塩混合物		4	4	4	4
ビタミン混合物		0.5	0.5	0.5	0.5
塩化コリン		0.24	0.24	0.24	0.24
綿実油		5	5	5	5
胆汁酸塩			0.125	0.125	0.125
コレステロール			0.5	0.5	0.5
シクロアルテノール				1	
24-メチレンシクロアルタノール					1
餌	糖	85.26	84.835	83.635	83.635

本剤は、錠剤、散剤、カプセル、シロップ等の経口投与剤形として調製される。1日の投与量は、成人に対して活性成分として通常0.2~1.5gであるが、好適には0.5~5gである。

〔薬理実験例〕

平均体重125gのウイスター系雄性ラットを用い、コントロール群およびその他の群とも一匹10匹として22日間第1表に示す飼料を自由摂取させた。試験終了後、ラットをエーテルで麻酔し採血を行いスベリイ-ウェブ改良法(栄養と食糧, 28巻, 98頁, 1975年)により血漿コレステロール値を測定した。その結果を第2表に示す。

第 2 表

群	血漿コレステロール, mg/dl	抑制率(%)
1	128.4±5.6	—
2	178.2±5.9	0
3	153.7±7.5 ^a	50.2
4	160.1±7.1 ^a	37.1

^a: 第2群に対する有意差 $P < 0.05$

$$\text{抑制率} = \left(1 - \frac{\text{各群} - 1\text{群}}{2\text{群} - 1\text{群}}\right) \times 100 (\%)$$

本結果によればシクロアルテノールまたは24-メチレンシクロアルタノールを飼料中に添加することにより血漿コレステロールが減少することは明らかである。

〔急性毒性〕

例えばシクロアルテノールをラットおよびマウスに5g/kg経口投与しても、死亡しなかった。

〔製剤例1〕

シクロアルテノール280g、ビタミンD10g、クエン酸5g、繊維素グリコール酸カルシ

ウム20g、ラウリル硫酸ナトリウム10g、ポリオキシエチレンモノステアレート5g、メチレンクロライド300mlを取り、よく混合攪拌しケン濁液状とする。これにアエロジル200~400(商品名)180g加えて混合攪拌後、50~80℃で乾燥し、得られた塊状物を砕いて吸着末を得る。この吸着末にポリビニルピロリドン、2-メチル-5-ビニルピリジン-メタアクリル酸・アクリル酸メチルエチル共重合体のような有機溶媒可溶性結合剤20gを溶かしたクロロセン・エタノール溶液300mlを加え、練合後、常法に従いエックベレッターで造粒、約60℃で乾燥すると粘着性のない固形化良好な顆粒を得る(活性成分約51%含有)。本品に少量のステアリン酸マグネシウム等の滑沢剤を加えることによりカプセル自動充填機で200mg硬カプセルに充填することができる。

〔製剤例2〕

24-メチレンシクロアルタノール280gをナタネ油120gに溶かし、常法に従ってソフト

カプセルに充填した。1カプセル100mgで活性成分88.4mg含有。

〔製剤例3〕

50gソルビトール水溶液100mlにD.E.エステルF160(商品名)とポリソルベート802gを溶かしこれにシクロアルテノール50gを加え80℃で約20分間攪拌し^{乳化する}乳化後、安息香酸ナトリウム0.25g、クエン酸1gを加えて溶かした後、蒸留水で全量500mlとし、再び攪拌して乳剤を得る。(活性成分を約10mg含有)



特許出願人 三共株式会社
代理人 弁理士 櫻出 庄治